

学位授与番号	医博乙第1253号
学位授与年月日	平成5年12月22日
氏名	坂井秀彰
学位論文題目	培養ヒト表皮ケラチノサイトに対する8-メトキシソラレン+長波長紫外線照射の細胞動態学的作用
論文審査委員	主査 教授 廣根孝衛 副査 教授 中西功夫 教授 高島力

内容の要旨および審査の結果の要旨

最近の *in vivo* 実験で、乾癬に有効な治療法である8-メトキシソラレン（8-MOP）+長波長紫外線（UVA）照射（PUVA）は表皮細胞のG2蓄積とそれに伴う分裂の減少を誘導することが示されたが、その機序はまだ理解されていない。そこで本研究では、培養ヒト表皮ケラチノサイトを用いた *in vitro* 実験でPUVAの細胞動態学的作用機序を検討した。

実験では3代目の培養ヒト表皮ケラチノサイトを8-MOP（1 μ g/ml）添加培養液に37℃で20分間浸漬後UVA0.4J/cm²を1回照射した。PUVA処置の直前及び2～120時間後の種々の時点の細胞をフローサイトメトリー（FCM）測定に供した。FCMにより測定したS期細胞分画（S分画）及びG2+M期細胞分画（G2+M分画）の値、G2+M分画におけるM期細胞の比率、S及びG2+M分画におけるKi-67陽性細胞の比率をパラメーターとした。さらに、アクリジンオレンジを用いたDNA・RNA同時測定を行った。成績の要約は次のとおりである。

- 1) PUVA処置細胞では著しい増殖抑制がみられた。
- 2) PUVA処置細胞では、対照と比べて、S分画値は処置直後にやや減少後増加し、12時間後にピークを示した。G2+M分画値は処置直後に減少したのち24時間後から120時間後まで増加し、48時間後にピークを示した。しかし、G2+M分画におけるM期細胞の比率は12時間後から120時間後まで著しい減少を示した。
- 3) PUVA処置細胞では、対照と比べて、G2+M分画におけるKi-67陽性細胞の比率が48時間後から120時間後まで著しく減少した。
- 4) PUVA処置細胞では、72時間後から120時間後までG2+M分画中にRNA量の比較的小さい細胞群が検出された。

以上の成績から、PUVAによるG2蓄積とM期への細胞流入の減少が確認され、またG2期に蓄積した細胞の多くはKi-67陰性、低RNA量の細胞であることから、これらの細胞は細胞周期から離脱して静止した状態にあるG2Q細胞と推測された。

本論文は、PUVAの細胞動態学的作用機序に関する新知見を提供したものであり、価値ある論文と評価された。